Aus der Landesheilstätte Oberschlesien Ziegenhals.
Direktor Dr. med. habil. L. Rickmann.

Ueber die praktische Verwertbarkeit der Kolloidphasenpufferung in der Serodiagnostik der Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie,
der Hohen Medizin. Fakultät der Universität Breslau

vorgelegt von

Annemarie Piechotta.

Ziegenhals 1938.

Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klossok, K.-G., Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizin. Fakultät, Breslau.

Berichterstatter: Prof. Dr. Gutzeit.

Dekan: Prof. Dr. Perwitzschky.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abkürzungen.

Atg = Atmung
Hgbl = Hämoglobin
Rö = Röntgen
S. R. = Blutkörperchensenkungsreaktion
I. R. = Immunitätsreaktion auf Tb. nach Meinicke
re = rechts
li = links

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542706_0049

I. Allgemeines zur Serologie der Tuberkulose.

Die Tuberkulose ist in Deutschland immer noch eine Volksseuche. Trotz Tuberkulosefürsorge, trotz weitgehendster Aufklärung aller Volksschichten über diese Krankheit, trotz aller Maßnahmen für zweckmäßige Ernährung und hygienisches Wohnen ist es bisher nicht gelungen, die Erkrankungsmöglichkeit und die Sterblichkeit auf ein erträgliches Minimum herabzudrücken. Die klinischen und physikalischen Untersuchungsmethoden der Lungen sind immer weiter ausgebaut und verfeinert worden, und trotzdem ist es öfters nicht möglich, mit Hilfe von Perkussion, Auskultation, Rö-Durchleuchtung und Rö-Bild, Blutstatus eine eventuell vorliegende Lungentuberkulose zu erkennen oder sie differentialdiagnostisch anderen Lungenerkrankungen gegenüber abzugrenzen. Seit langem sucht man daher nach Methoden, mit deren Hilfe man mehr objektiv

1. die Lungentuberkulose im Anfangsstadium bereits erfassen,

2. Aktivität oder Inaktivität des tuberkulösen Prozesses feststellen und

3. die Lungentuberkulose differentialdiagnostisch von anderen Lungenerkrankungen unterscheiden kann.

Der prakt. Arzt und der Facharzt tragen die Verantwortung für die Gesundheit und die Gesundung des Einzelnen, wie für die Gesunderhaltung des Volkes. Sie sind sich bewußt, daß sie den Kranken stempeln, ihn außerhalb der Gesellschaft stellen, wenn sie bei ihm *eine Tuberkulose feststellen.* Andererseits müssen sie aber das Wohl des ganzen Volkes immer im Auge behalten; es ist dann ebenso nötig, den eventuell Tuberkulosekranken möglichst früh zu erfassen, um ihn baldmöglichst der Behandlung zuzuführen und seine Umgebung vor der gleichen Krankheit zu bewahren.

Aus diesen Ueberlegungen heraus erscheint es natürlich, daß jahrelang, jahrzehntelang bereits Versuche gemacht worden sind, eine noch mehr objektive und empfindlichere Methode, als es die klinischen und physikalischen Untersuchungsmethoden sind, zur sicheren Erkennung der Frühphasen der Tuberkulose und der zweifelhaften Fälle von Lungenerkrankungen zu finden. Es lag nahe, daß man diese Methode auf dem Gebiet der Serodiagnostik suchte, da sich im Blut die veränderte biologische Reaktionslage des Gesamtorganismus außer am Ort der primären Veränderung am ehesten bemerkbar macht. Nun wird immer wieder angeführt, daß die Tuberkulinreaktion spezifisch genug sei, um eine stattgefundene Tuberkuloseinfektion nachzuweisen. Das ist richtig; aber die Tuberkulinreaktionen sind Reaktionen, die die jeweilige Allergie des Körpers anzeigen, die für bezw. gegen eine überhaupt stattgefundene Tuberkulose sprechen, aber keinen Anhalt für die augenblickliche Aktivität des Krankheitsprozesses geben. Die Tuberkulinreaktion ist darum nur im frühen Kindesalter für die Diagnose von Bedeutung, beim Erwachsenen jedoch zeigt sie nur, daß ein Kampf des Organismus gegen die Infektion stattgefunden hat. Sie sagt zunächst nichts darüber aus, ob der Organismus noch kämpft oder wieder kämpft. Die Modifizierungen der Tuberkulinreaktionen aber, die diagnostisch bedeutungsvoller sind (subkutane und konjunktivale Tuberkulinprobe) sind für den Kranken gefährlich. Die Bestrebungen in der serodiagnostischen Erfassung der Lungentuberkulose gehen dahin, eine der Wassermannschen Reaktion auf Lues gleichbedeutende serodiagnostische Methode auf Tuberkulose zu finden, wobei zu beachten ist, daß der Schwerpunkt einer serodiagnostischen Reaktion für die Tuberkulose an anderer Stelle als bei der Lues liegt. Der Nachweis einer latent bestehenden Lues ist für den Kranken wichtig, denn durch ihre Erkenntnis werden wichtige Heilmaßnahmen veranlaßt, die in sehr vielen Fällen den Kranken vor dem Zugrundegehen schützen. Der Nachweis einer latenten, biologisch noch nicht abgeklungenen Tuberkuloseinfektion ist für den Kranken und die Allgemeinheit nicht von solcher Bedeutung; darin liegt der Unterschied. Die Serodiagnostik auf Tuberkulose hat ihre Berechtigung, wenn sie sicher genug ist, um in einem Prozentsatz suspekter Lungenerkrankungen ohne Sputumbefund die Diagnose durch positiven serologischen Ausfall zu sichern.

Die Versuche und Bestrebungen, die Tuberkulose serologisch zu erfassen, sind zahlreich und vielfältig, von wechselndem, meist wenig befriedigendem Resultat. Sie gehen bis 1898 (Arloing, Courmont) zurück und unterscheiden sich voneinander.

1. durch die verschiedene Auswahl und Ausnutzung der biologischen Reaktionen: Agglutination, Präzipitation, Flockung, Komplementbindung, Kolloidlabilität und
2. durch die Anwendung verschiedener Antigene.

Von allen diesen Reaktionen geben die Antigen-Antikörperreaktionen und unter ihnen die Komplementbindungs- und die spezifischen Flockungsreaktionen die besten Ergebnisse. Agglutination und Präzipitation, sowie die Kolloidlabilitätsreaktionen haben sich als weitgehend unspezifisch erwiesen und bei sicherer Tuberkulose höchstens bis 70 % positive Ergebnisse, während bei den Komplementbindungsreaktionen diese Zahl auf etwa 80—85 % steigt. Ueber den Wert der einzelnen Antigene sind die Angaben in der Literatur verschieden. Lehmann — Fazius — Loeschke standen auf dem Standpunkt, daß für ihre Präzipitationsreaktion Organextrakte Tuberkulöser besser sind als Bazillenextrakte, da bei ihnen Spezifität und Empfindlichkeit besonders hoch sind. Unter den vielen Bazillenextrakten sind die meist verwandten Antigene außer Alttuberkulin Besredka-Antigen, ein Methylalkoholextrakt von Tuberkulosebazillen, Neuberg-Klopstock-Antigen, ein mit Na-benzoat erhaltener Bazillenextrakt, Witebsky-Klingenstein-Kuhn-Antigen, ein mit Lecithin versetzter Extrakt ausgetrockneter Tuberkulosebazillen. Von diesen Antigenen stehen inbezug auf Empfindlichkeit und Spezifität Witebsky-Klingenstein-Kuhn, Besredka-Neuberg-Klopstock nach Angaben in der Literatur an der Spitze. In den verschiedenen Anwendungsbereichen und Methoden zeigen die einzelnen Antigene verschiedene Empfindlichkeit, außerdem in vielen Fällen, außer mit Tuberkuloseserum, positive Ausschläge bei Lues und Diphterie, da deren Antitoxine und die der Tuberkelbazillen eine gemeinsame Partiarquote haben. Es kommt darauf an, das für eine gewählte Methode empfindlichste Antigen herauszufinden und unspezifische Reaktionen möglichst auszuschalten.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei den spezifischen Flockungsreaktionen um Antigen-Antikörperreaktionen; es müssen im Körper also Antikörper im Uebermaß gebildet werden, damit die Reaktion einen positiven Ausschlag gibt. Daraus erklärt es sich, daß bei ganz frischen Prozessen und bei schwerer Infektion diese Reaktionen negativ ausfallen, denn alle gebildeten Antikörper werden an Ort und Stelle gebunden. Ebenso ist es mit Prozessen, die mit ausgedehnten Einschmelzungen einhergehen, andererseits ist es aber dann

so, daß die Seren, die stark positiv reagieren, nicht unbedingt von Schwerkranken mit besonders schlechten Prozessen stammen müssen, denn eine hohe Antikörperbildung weist auf einen erfolgversprechenden Kampf des Organismus gegen die Infektion hin. Daher kommt den Antigen-Antikörperreaktionen vom quantitativ positiven Ausfall der Reaktion aus gesehen in der Beurteilung der Schwere des Prozesses und in prognostischer Beziehung oft nur eine beschränkte Bedeutung zu.

Ueber die augenblickliche Reaktionslage des Organismus unterrichten uns die Kolloidlabilitätsreaktionen. Die bekannteste und überall gebräuchliche ist die Blutkörperchensenkungsreaktion (S. R.) in ihren verschiedenen Abwandlungen. Sie zeigt uns Gewebseinschmelzungen, Entzündungsprozesse aller Art an, ist aber unspezifisch. Die S. R. ist von dem Verhältnis der Albumine und Globuline zueinander abhängig; sie steigt mit einer Vermehrung der grobdispersen Globuline. Diese Globuline sind — wie jedes Eiweiß — fraktioniert fällbar; dadurch ist ihr Nachweis möglich. Klinke hat nun gezeigt, daß bei der Bindung von Toxin durch das entsprechende antitoxische Serum eine sehr deutliche Verschiebung der Fällbarkeit der Globulinfraktion nachweisbar ist. Diese Eigenschaft der Globuline und die Antigen-Antikörperreakionen stellten die Basis dar, auf denen er seine Versuche aufbaute, die Kolloidlabilitätsreaktion und die Antigen-Antikörperreaktion in einer Methode zu vereinigen. Er wollte so zu einer serodiagnostischen Methode kommen, die

1. spezifisch für Tuberkulose ist und
2. über die augenblickliche Reaktionslage des Körpers Aufschluß gibt.

Eine solche Kombination zweier biologischer Reaktionen berechtigt in hohem Maße zur Hoffnung auf Erfolg.

II. Die Kolloidphasenpufferung in der Serologie.

Die Methode, von der Klinke wahrscheinlich ursprünglich ausging, ist die Vernes-Reaktion, eine unspezifische Flockungsreaktion. Diese Reaktion besteht darin, daß klares Serum mit 1,25%iger Resorcinlösung versetzt und mit Hilfe eines Photometers der Flockungsgrad sofort und nach 18 Stunden abgelesen wird. Die Differenz zwischen den beiden Ablesungen ergibt den Tuberkuloseindex, der nach Vernes bei Gesunden 15, bei Verdächtigen 15—30 und bei Tuberkulösen über 30 liegt. Cavallo änderte die Methode

folgendermaßen ab: Nach seiner Ansicht macht der weite Spielraum des photometrischen Index die Reaktion für praktische Zwecke unbrauchbar. Er setzt deshalb dem Reaktionsgemisch Alttuberkulin zu und erzielt bei Gesunden eine sich nicht trübende Mischung (Index 0), bei Tuberkulösen dagegen stets eine Trübung. Die Zuverlässigkeit dieses Vorhabens bestätigt er bei 36 genau durchgeführten Untersuchungen bei Knaben. Klinke setzt dem tuberkulösen Serum Antigen (Alttuberkulin) zu und bestimmt tyndallometrisch auf Grund der Kolloidphasenpufferung die Ausfällbarkeit der Globuline. Unter Kolloidphasenpufferung versteht er folgendes: Setzt man einem amphoteren Kolloid (hier Globulin) H- oder OH-Ionen zu, so treten Dispersionsänderungen auf, indem die Kolloidanionen oder Kationen sich mit den H- oder OH-Ionen zu Zwitter-Ionen vereinigen, dadurch gröber kolloidal werden und ausflocken. Das gilt für die hydrophoben Kolloide, wie das Globulin eins darstellt. Die hydrophilen Kolloide (Albumin in diesem Falle) sind auch im isoelektrischen Punkt gegen die Einwirkung von Ionen beständig und flocken nicht aus. Die an sich makroskopisch kaum wahrnehmbaren Ausflockungen lassen sich mit Hilfe des Pulfrich'schen Stufenphotometers in Kombination mit dem Trübungmesser graduell bestimmen.

Nach dieser von Klinke angegebenen Methode durfte ich an der Landesheilstätte in Ziegenhals eine Reihe von Seren Gesunder und Kranker untersuchen. Ehe ich aber auf Apparat, Technik und meine Ergebnisse eingehe, möchte ich über die bisherigen Ergebnisse berichten. Die Untersuchungen, die Klinke selbst auf Grund seiner theoretischen Ueberlegungen an der Breslauer Kinderklinik durchführte und nachprüfen ließ, und solche, die an der Landesheilstätte Ziegenhals angestellt wurden, sprechen in einem beträchtlichen Maß für die Brauchbarkeit der Methode. Die Zahl der untersuchten Fälle ist noch relativ gering. Der Gang der Untersuchung ist wohl etwas umständlich, zeitraubender als beispielsweise bei der Immunitätsreaktion nach Meinicke (I. R.), so daß außer an den genannten Instituten in anderen Kliniken Angaben über Untersuchungen nach dieser Methode noch nicht vorliegen. Klinke selbst untersuchte nur Seren bei Kindern und hatte — so in seiner ersten Veröffentlichung darüber — kein Fehlresultat. Ein Jahr später gibt er 94 % richtige Resultate an. Im gleichen Jahr veröffentlicht Weichsel die Ergebnisse von 51 Untersuchungen, die Klinke selbst ohne Kenntnis der klinischen Diagnose machte; von den 51 Fällen stimmten in einer Mitteilung Klinkes 26, in einer 2. Mitteilung 35 mit der klinischen Diagnose überein. Im günstigsten Falle würde das

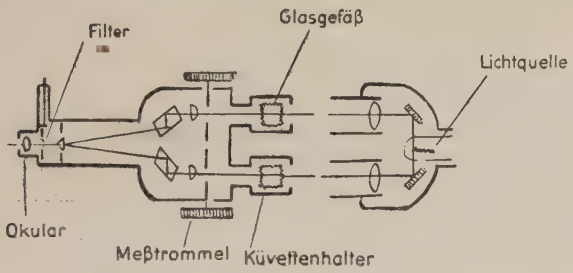
also 70 % Uebereinstimmung ergeben. Von 141 Seren, die Klonau an der Landesheilstätte Ziegenhals mit dieser Methode untersuchte, stimmten bei Verwendung unverdünnten Erwachsenenserums 77 %, bei Verwendung verdünnten Erwachsenenserums 62,85 % mit der klinischen Diagnose überein. Da zur Anwendung der Methode eine relativ große Serummenge notwendig ist, hat Lowag 1932 vergleichende Untersuchungen mit unverdünntem und verdünntem Serum bei Kindern gemacht und gefunden, daß im Ausfall keine wesentlichen Unterschiede bestehen; bei der Auswertung war die Berechnung etwas anders. Aus den Klonau'schen Untersuchungen geht hervor, daß das verdünnte Erwachsenenserum anscheinend anders reagiert als das verdünnte Serum der Kinder. Die Verschiedenartigkeit der Ergebnisse und die Tatsache, daß bisher hauptsächlich mit Alttuberkulin gearbeitet worden ist, weist zur Weiterführung der Versuche, die sich natürlich streng an die vorgeschriebene Technik halten werden.

III. Apparat und Gang der serologischen Untersuchung.

Der Apparat stellt eine Kombination des Pulfrich'schen Stufenphotometers und des Trübungsmessers dar. Die Beleuchtung liefert eine Nitratlampe. Durch zwei Spiegel werden die Strahlen in zwei gleichstarke Strahlenbündel aufgelöst und diese durch ein besonderes Linsensystem parallel gemacht. Ein Teil der Strahlen geht durch einen mit destilliertem Wasser gefüllten Küvettenhalter, der die trübe Flüssigkeit enthält, dann durch ein weiteres Prismen- und Linsensystem zum Filter und Okular. Der andere Teil hat den gleichen Strahlenverlauf; nur steht anstelle des Küvettenhalters ein Glaskörper, der die Vergleichshelligkeit liefert; vor diesem Glaskörper ist eine Mattscheibe eingeschaltet, deren Helligkeit sich ändern läßt. Welche Mattscheibe man wählt, hängt von der Strahlendurchlässigkeit der einzelnen Seren ab. Im Okular sieht man durch einen Strich voneinander getrennte Halbkreise, die von den beiden Photometeröffnungen beleuchtet sind. Die Helligkeitsintensität dieser beiden Halbkreise ist bei willkürlicher Einstellung der beiden an der Seite des Apparats angebrachten Meßtrommeln verschieden. Durch Drehen an einer der beiden Meßtrommeln kann man die Helligkeit ändern, bis man Lichtgleichheit auf beiden Seiten bekommt.

Das zu untersuchende Blut wird durch Venenpunktion entnommen. Kanüle und Spritzen müssen vollkommen trocken sein, da labile Seren durch geringe Wasserbeimengungen hämolytisch werden. Hämolytische, lipämische und ikterische Seren sind für diese serolo-

gischen Untersuchungen unbrauchbar. Ich habe mit jeder Untersuchung zugleich die Blutkörpersenkungsreaktion angesetzt,, habe zuerst das Blut für diese entnommen, hatte somit die Kanüle praktisch wasserfrei und habe dann die absolut trockene 20 ccm Rekordspritze angesetzt. Die Entnahme auch größerer Blutmengen hat bei den Kranken der Heilstätte kaum Schwierigkeiten gemacht, es sei denn, daß man auf körperlich sehr herabgekommene Kranken Rücksicht nehmen mußte. Das Blut wird sofort in wiederum trockene Zentrifugengläser gefüllt, bleibt etwa ½ Stunde stehen und wird dann



zweimal bei einer Tourenzahl von 3500—5000 zentrifugiert. Das klare Serum wird nun mit dem Antigen — in meinen Untersuchungen Neuberg-Klopstock und Witebsky-Klingenstein-Kuhn — versetzt und zwar mit $^1/_{50}$ des Volumens der Serummenge und auf eine Stunde in den Brutschrank bei 37° gestellt. Am besten ist es, die weitere Untersuchung am gleichen Tage anzuschließen. Kann man das nicht, so läßt man die Seren völlig unbehandelt oder nur zentrifugiert kühl stehen. Sind die Seren jedoch bereits mit dem Antigen versetzt, müssen sie noch am gleichen Tage zu Ende untersucht werden, da sonst unberechenbare Veränderungen im Serum vor sich gehen, die jede weitere genaue Untersuchung unmöglich machen. Nachdem das Antigen auf das Serum im Brutschrank eingewirkt hat, wird es mit $^1/_{100}$ seines Volumens 1,0 n bezw. 0,5 n HCl — je nachdem es sich um verdünntes oder unverdünntes Serum handelt — 10 mal hintereinander versetzt und nach jeder Titration photometrisch untersucht. Zwischen jeder Titration bezw. photometrischen Ablesung sollen 5 Minuten vergehen. Hat man mehrere Seren nebeneinander zu untersuchen dann bedeutet das keinen Zeitverlust, da man die übrigen Seren in dieser Zeit titrieren und untersuchen kann. Bei den Untersuchungen benutzte ich Jenenser Reagenzgläser von 18 mm Durchmesser. Es ist nötig, bei den vergleichenden Unter-

suchungen der einzelnen Seren Gläser mit gleicher Weite zu benutzen, da mit der Weite der Gefäße die Konzentration der getrübten Flüssigkeit und damit die Intensität des Streuungslichtes zunimmt. Die Gläser müssen peinlichst gereinigt sein, da jede Verunreinigung, wenn auch geringer Art, eine Aenderung der Streuung hervorruft. Als Filter wurde das Grünfilter benutzt, das sich für Serumuntersuchungen am besten eignet. Die eigentliche photometrische Bestimmung geschieht durch die beiden Meßtrommeln, die beide die Photometeröffnungen durch Aenderung der Prismenstellung verändern können und zwar stufenmäßig. Das Maß der Veränderung und damit die Tyndallintensität der trübenden Flüssigkeit wird durch Zahlen an den Meßtrommeln registriert und abgelesen. Bei Beginn jeder photometrischen Untersuchung stehen beide Meßtrommeln geöffnet auf 100. Wird das zu untersuchende Serum in den Küvettenhalter gestellt, — dieser muß so weit mit destilliertem Wasser gefüllt sein, daß der Lichtstrahl im Wasser verläuft — dann haben die beiden im Okular sichtbaren Halbkreise verschiedene Helligkeit, und zwar zeigt das Strahlenbündel die größere Helligkeit, in dessen Strahlengang die stärker streuenden Medien stehen. Es ist nun nötig, die Lichtintensität beider Halbkreise auf die gleiche Stärke zu bringen, und das geschieht mit Hilfe der Meßtrommeln. Da im Innern des Instruments eine Vertauschung der beiden Strahlengänge stattfindet, dreht man an der rechten Trommel, wenn das linke Gesichtsfeld heller ist, und an der linken Trommel, wenn das rechte Gesichtsfeld heller ist. Bei der relativen Trübung — um die handelt es sich hier — ergeben sich folgende Regeln für die Ablesung:

Wird an der rechten Trommel abgelesen, so stellt dieser abgelesene Wert A die relative Trübung dar. A = relative Trübung. Wird an der linken Trommel abgelesen, so stellt der sog. Kehrwert der Ablesung a die relative Trübung dar.

Relative Trübung = 100 mal $\frac{100}{a}$ (a = abgelesener Wert).

Diese Kehrwerte, wie auch die mathematische Erklärung obiger Ausrechnung, können in einer dem Instrument beigegebenen Tabelle nachgeschlagen werden. Das Ablesen an den Trommeln muß man mehrere Male — von beiden Seiten kommend — wiederholen, etwa 4 mal; von den 4 Werten nimmt man das Mittel; bei dieser Maßnahme ist die Genauigkeit größer. Ebenso muß man die Ablesungen im abgedunkelten Raum nach Adaption an die Dunkelheit vornehmen. Aus praktischen Gründen berechnet man nun den mit 100 multiplizierten Logarithmus der Tyndallintensitäten und trägt die Werte in

die Ordinate eines Koordinatensystems ein, während die Abszisse die Werte für die jeweils zugesetzte Säuremenge angibt. Die Teilstriche auf der Ordinate geben also den zahlenmäßigen Ausdruck des mit 100 multiplizierten Logarithmus der Tyndallintensität an. Der Einfachheit halber gibt man die Säuremengen nicht in pH, sondern einfach in Zahlen an, da man weiß, daß man jedes Mal $^1/_{100}$ des Volumens 1,0 bezw. 0,5 n HCl zusetzt. Die Kurven, die sich daraus ergeben, zeigen für das Normalserum — nativ oder mit Antigen versetzt — für inaktiv und aktive Tuberkulose bestimmte Verlaufsformen, die unter sich völlig verschieden sein können, und doch bei Gesunden und Kranken typische Merkmale aufweisen. In den vorliegenden Untersuchungen wurde mit verdünntem und unverdünntem Serum z. T. vergleichend gearbeitet. Die Untersuchungen der insgesamt 162 Seren wurden in 96 Fällen mit unverdünntem, in 92 Fällen mit verdünntem Serum angestellt. Bei den Vergleichsfällen stellte sich heraus, daß ein wesentliches Abweichen des Endergebnisses und der Kurven zwischen verdünntem und unverdünntem Serum nicht bestand. Bei zweifelhaften Fällen erwies sich jedoch durch nochmals angesetzte Kontrolluntersuchungen, daß dann die Ergebnisse mit unverdünntem Serum ausschlaggebend sind. In der ersten Versuchsreihe wurde mit der Kontrolle des Nativserums gearbeitet, das war in 78 Fällen, während 84 Fälle mit einzelnen Antigenen und mit verdünntem und unverdünntem Serum vergleichsweise untersucht wurden. Nach Klinke kann man auf die Kontrollseren verzichten. Als Antigen wurde Neuberg-Klopstock in 138 Untersuchungen und Witebsky-Klingenstein-Kuhn in 58 Fällen verwandt. In 51 Fällen wurde parallel mit den Untersuchungen die I. R. angestellt. Einer möglichst objektiven Kontrolle wegen wurde diese Reaktion nicht im Laboratorium der Landesheilstätte, sondern im Pathologischen Institut des Marienkrankenhauses Hamburg (Dr. Böhne) vorgenommen.

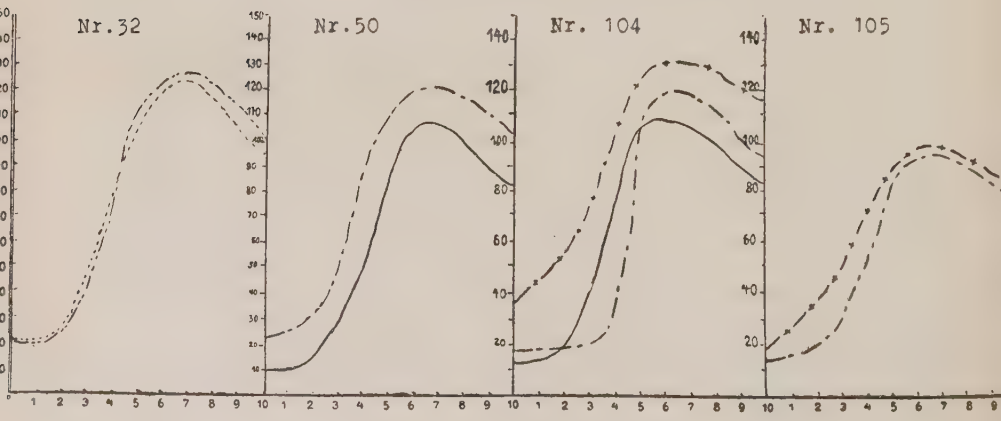
Ganz allgemein zeigen die Kurven aller Seren einen erst langsamen, dann steileren Anstieg, haben einen Scheitelpunkt, der mit dem isoelektrischen Punkt zusammenfällt und zeigen dann wieder einen mehr oder weniger starken Abfall, was mit der Aufhellung des Serums jenseits des isoelektrischen Punktes zusammenhängt.

Bei den Seren Gesunder kommt es zunächst zu einem sanften Anstieg, manchmal sogar zu einem geringen Abfall (Ausfall und Wiederauflösung von Phosphatiden und Ca-Salzen) bis etwa zur 4. Säuretitration, dann folgt ein steiler Anstieg der Kurve bis zur 6.—7. Säuretitration. Hier liegt der Scheitel und Höhepunkt der

Kurve, hier wendet sie, um wieder bis zur 10. Säuretitration abzufallen. Jenseits der 10. Titration sind die Werte ungleichmäßig und für die Bewertung der Kurve unbrauchbar. Beim Gesunden ist die Kurvenhöhe größer als beim Tuberkulösen; außerdem ist der Kurvenabfall, d. h. die Differenz des logarithmischen Trübungswertes zwischen Scheitel- und Endpunkt steil. Der Ausfall der Reaktion hängt in der Hauptsache von diesem Kurvenfall ab; er ist bei Gesunden größer als bei Tuberkulösen und soll nach Klinke bei unverdünntem Serum 8 Teilstriche der Ordinate und mehr betragen; ein Kurvenabfall von 6 spricht für aktive Tuberkulose, 7 ist zweifelhaft. Im verdünnten Serum ist die Schwankungsbreite größer, die Werte des Kurvenabfalls liegen da beim Gesunden bei 13 und mehr, bei aktiven tuberkulösen Prozessen bei 11 und darunter, bei 12 und 11 bei zweifelhaften Prozessen. Die Kurve des mit Neuberg-Klopstock-Antigen versetzten Serums liegt bei verdünnten und unverdünnten Seren meist über der Nativkurve; der Scheitelpunkt befindet sich eine Säuretitration vor der Nativkurve: wenn also der Scheitelpunkt der Nativkurve bei der 6. Titration liegt, so liegt er bei der 5. Säuretitration in dem mit Neuberg-Klopstock versetzten Serum. Die mit Witebsky-Klingenstein-Kuhn versetzten Seren ergeben eine Kurve, die noch höher als die Neuberg-Klopstock'sche liegt, meist einen im ganzen allmählicheren An- und Abstieg zeigt, d. h. der Kurvenöffnungswinkel am Scheitelpunkt ist größer.

IV. Die Kurvenbilder und ihre Auswertung.

Kurven Gesunder.



Nativserum _____

verdünntes Nativserum .....

Serum mit Neuberg-Klopstock-Antigen –.—.—.—.—.—.—

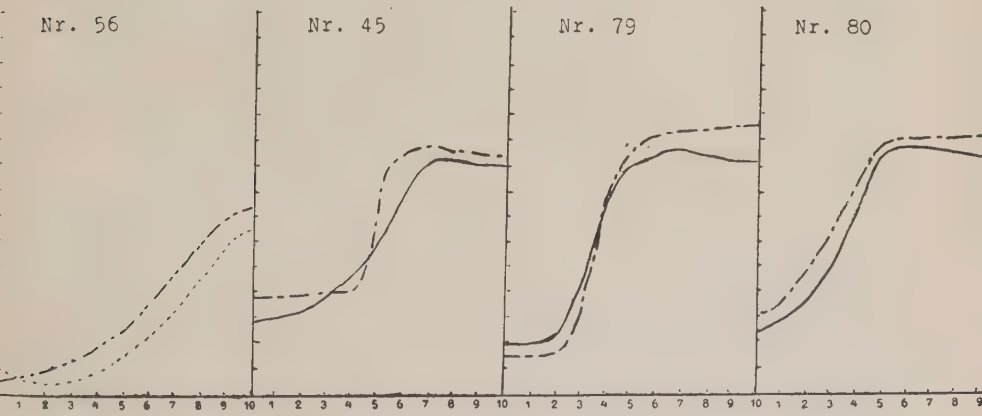
verdünntes Serum mit Neuberg-Klopstock-Antigen —..—..—..—

Serum mit Witebsky-Antigen – + – + – + – + - + – + –

verdünntes Serum mit Witebsky-Antigen – + + – + + – + + –

Wie aus den vorliegenden Kurven Gesunder ersichtlich ist, haben die Kurven der Normalseren alle fast gleiche Verlaufsformen. Die hier untersuchten Seren von Gesunden stammen alle von Aerzten und Angestellten der Heilstätte. So wie diese Kurvenformen sind sie nicht wesentlich voneinander unterschieden, alle zeigen gleichmäßig einen steilen Kurvenabfall, dessen Wert über 8 bezw. über 13 liegt mit Ausnahme von 2 Seren (von 23 Fällen), bei denen eine nochmalige Kontrolle mit unverdünntem Serum dann normale Werte ergab. Nativ- und Antigenkurven zeigen im wesentlichen keinen großen Unterschied, oft sogar fast parallelen Verlauf, wobei die Kurve des mit Witebsky-Klingenstein-Kuhn versetzten Serums die oben erwähnte Abweichung erfährt. Im Gegensatz hierzu folgen nun einige Kurven von Seren sicher aktiv Tuberkulöser.

Kurven Tuberkulöser.

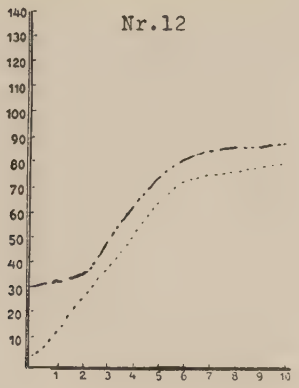


Die für aktive Tuberkulose charakteristischen Kurvenbilder zeigen oft eine Verschiedenheit ihres Verlaufes zwischen der Kurve des Nativserums und der des mit Antigen versetzten. Letztere liegt wie

auch beim Nativserum über der Nativkurve; während diese noch normalen Verlauf zeigen kann, weicht die Antigenkurve oft erheblich in ihrem Verlauf von ihr ab. Sie zeigt manchmal eine geringe Kurvenhöhe (Nr. 45), einen flacheren Verlauf (Nr. 80); ihr absteigender Ast ist völlig flach oder fehlt überhaupt, so daß der Endpunkt der Kurve zugleich ihren höchsten Punkt bildet. Der verminderte Kurvenabfall hängt mit der Ueberschwemmung des Serums mit Abbauprodukten von Tuberkelbazillen zusammen, wodurch die Löslichkeit der Eiweißkolloide jenseits des isoelektrischen Punktes stark behindert ist, eine Aufhellung also nicht möglich ist. Dieser verminderte Kurvenabstieg ist oft auch schon im Nativserum zu erkennen; man könnte vielleicht in diesen Fällen nach Zusammenhängen mit der Blutkörperchensenkungsrekation suchen; diese Zusammenhänge bestehen nicht. Es handelt sich aber um Kurven von Kranken, die einen positiven Sputumbefund haben. Nicht alle Seren von offen Tuberkulösen ergeben diesen schon im Nativserum verminderten oder gar nicht vorhandenen Abfall, alle diese Kurvenblätter jedoch stammen von Seren offen Tuberkulöser. Die Kurvenbilder des mit Neuberg-Klopstock und des mit Witebsky-Klingenstein-Kuhn versetzten Serums zeigen außer den beim Normalserum schon beschriebenen Abweichungen keinen Unterschied. Bei der Kurve Nr. 56 handelt es sich um ein Serum, das von einem Kranken mit progredienter, offener vorwiegend exsudativer Phthise der linken Lunge stammt. Die Kurve spricht für eine außerordentlich hohe Aktivität. Nativ- und Antigenkurve haben keinen Kurvenabfall, zeigen fast keine Tendenz, selbst im Endpunkt zu wenden, sondern scheinen noch mehr ansteigen zu wollen. Dieses Kurvenbild hoher Aktivität stimmt mit den klinischen Symptomen, dem röntgenologischen und Sputumbefund und mit der S. R. 100 überein (nach May-Westergren).

Die Kurven Nr. 45 und 79 zeigen das typische Kurvenbild aktiver Tuberkulose. Das Kurvenbild des Nativserums scheint noch normal zu sein, während das Serum, das mit Antigen versetzt worden ist, die Abweichungen, die für aktive Tuberkulose sprechen, zeigt. Es sind die Kurvenbilder, die uns bei Kranken einer Heilstätte am häufigsten entgegentreten. Die Kurve Nr. 80 spricht ebenfalls für hohe Aktivität, für einen starken Abwehrkampf; es handelt sich hier um ein junges Mädchen von 16 Jahren mit einer offenen, vorwiegend exsudativen Tuberkulose der rechten Lunge, mit einem tuberkulösen Empyem und Fistelbildung rechts, mit vorwiegend exsudativen Herden und Einschmelzungen im linken Mittelfeld. Hier seien kurz die Krankenberichte zweier Patientinnen angeführt, deren serologische

Kurven für eine deutliche Aktivität des tuberkulösen Lungenprozesses sprechen.



E. Th., 21 Jahre alt, fühlt sich nach einer Blinddarmoperation im Februar 1936 nie mehr richtig wohl. Familienanamnestisch läßt sich nichts Wesentliches erheben, frühere Krankheiten, die sich etwa im Sinne einer durchgemachten Tuberkulose deuten ließen, werden nicht angegeben. Patientin hustet seit Februar 1936 viel, entdeckt blutige Fäden im Sputum und geht zum Arzt. Dieser stellt nach einer Röntgen-Durchleuchtung einen rechtsseitigen, tuberkulösen Lungenprozeß fest und weist Patientin in die Heilstätte ein. Hier, bei der Aufnahme am 2. 6. 36, fühlt sich Patientin müde, matt, hat immerwährend Kopfschmerzen, leidet an Appetitlosigkeit, hat Brust- und Rückenschmerzen. Husten und Auswurf sind gering. S. R. 3; Hämoglobin 78 %, Lymphozytose von 41 %, Temperatur bei 37°.

Lungenbefund: Links Schallverkürzung über der Spitze, Atg hier unrein. Rechts: leichte Schallverkürzung über dem Obergeschoß. Atg vesiculär mit Krepitation.

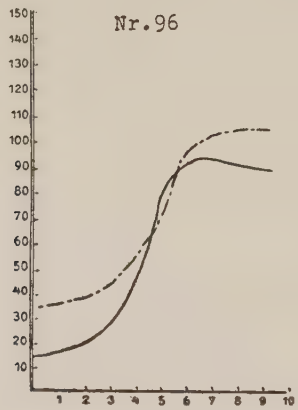
Röntgen-Bild: Dichte Einlagerungen im Hilus beiderseits, verstärkte Zeichnung nach den Oberfeldern. Kalkschatten (Primäraffektherd) im linken Zwerchfellwinkel durch den Herzschatten scheinend.

In der Heilstätte wurden bei der Sputumuntersuchung Tuberkelbazillen nie gefunden. Nach etwa zehnwöchentlicher Heilstättenkur — hygienisch-diätische Behandlung, Freiluftliegekur, dosierte Bewegung — besserte sich der Allgemeinzustand der Patientin, der Lungenprozeß beruhigte sich. Sie wurde mit der Diagnose: z. Zt. ge-

schlossene, zur Latenz neigende produktive Hilusdrüsentuberkulose am 14. 8. 36 entlassen.

Die Krankengeschichte ist im Hinblick auf den serologischen Befund insofern interessant, als hier ein Fall sogenannter gutartiger Hilusdrüsentuberkulose beschrieben wird, deren Kurve aber bei schon volkommen normaler Senkungsreaktion einen sogar für hohe Aktivität sprechenden, deutlich positiven Ausschlag zeigt. Hier ist die Frage zu stellen: Beweist die Ueberschwemmung des Blutes mit Antikörpern nun die Gutartigkeit des Prozesses, oder spricht die Kurve im Gegensatz zum klinischen Befund für ein Weiterfortschreiten derselben, was sich klinisch eben noch nicht nachweisen läßt?

Bei der 31jährigen Patientin P. T. liegen die Verhältnisse klarer.



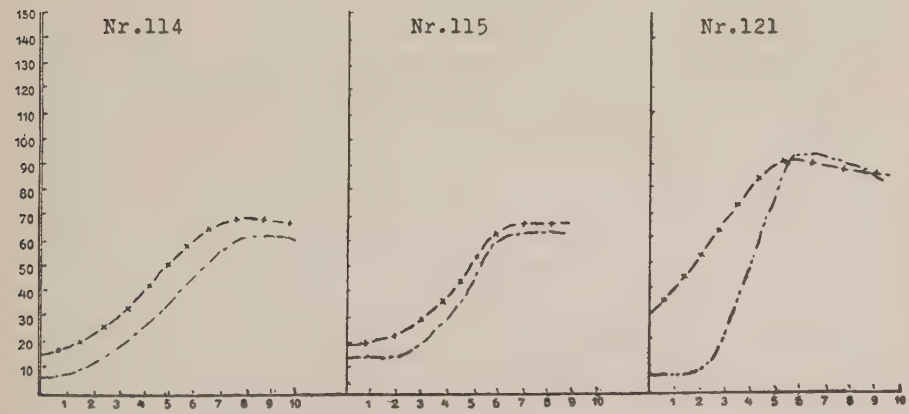
Der Vater der Patientin ist an Lungentuberkulose gestorben. Seit 1931 hatte sie Husten und Auswurf. Erst im Februar 1936 beantragte ein Arzt ein Heilverfahren, und die Patientin wurde am 31. 3. 36 in der Heilstätte aufgenommen. Hier klagte sie über Kopf-, Rücken- und Brustschmerzen, über Müdigkeit, Nachtschweiß und Appetitlosigkeit. Die Temperatur schwankte um 37°.

S. R. 6, Hgbl. 68 %, leichte Lymphozytose.

Lungenbefund: Geringe Schallverkürzung hinten oben. Atg über beiden Oberteilen verschärft und rauh. Ueber beiden Spitzen links mehr als rechts feines Knacken und etwas Giemen.

Röntgen-Bild: Rechts etwas weiches Hilusband; vermehrte, breitstreifige Ausstrahlung vom Hilus ins Unterfeld. Links: Fleckigstrei-

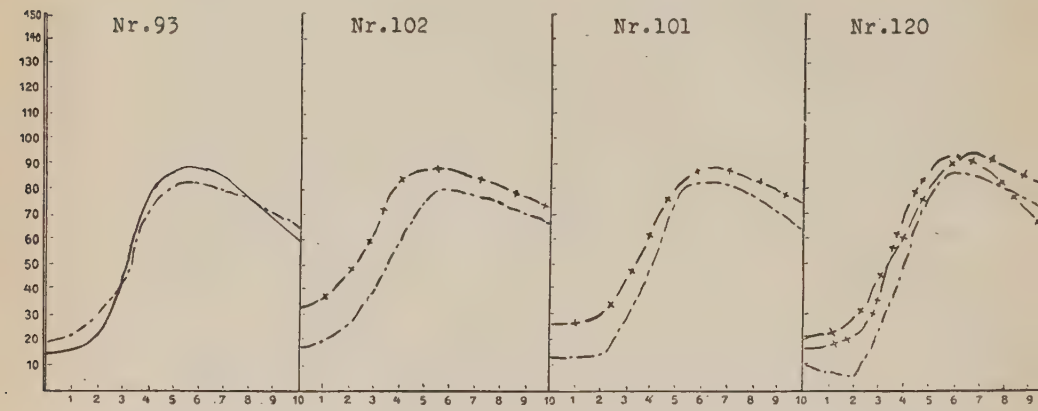
fige Trübung des 2. I. C. R. verstärkte Ableitung vom Oberfeld zum Hilus. Verwaschen, fleckig-streifige Zeichnung ins Ober- und Unterfeld (Bronchiektasen!). In dem reichlichen Auswurf konnten durch die üblichen Methoden Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden, jedoch fiel der kulturelle Nachweis von säurefesten Stäbchen in der Kultur vom 16. 4. 36 positiv aus. Daher wurden die Veränderungen, die sich im Bereich des 2. I. C. R. erkennen ließen, als spezifisch angesprochen und am 19. 4. 36 eine linksseitige Pneumothoraxbehandlung eingeleitet. Gleichzeitig wurde damit versucht, die bronchiektatischen Veränderungen der Lunge günstig zu beeinflussen. Diese Behandlung wurde Ende September eingestellt, da Husten und Auswurf unverändert blieben. Ein nochmaliger Nachweis von Tuberkelbazillen im Kultur- und Tierversuch bewiesen eindeutig die spezifische Natur des Lungenprozesses, der durch die bronchiektatischen Veränderungen hätte verdeckt werden können. Auch hier, wo vor dem positiven Ausfall des Tierversuches an der Spezifität der Lungenveränderung hätte gezweifelt werden können, spricht die serologische Kurve ganz eindeutig für Spezifität und Aktivität für einen erfolgreichen Kampf des Organismus gegen den Infekt.



Die letzten drei Kurven Nr. 114, 115 und 121 zeigen vergleichend Bilder von Seren, die mit Neuberg-Klopstock und solchen, die mit Witebsky-Klingenstein-Kuhn versetzt worden sind. Sie alle drei stammen von sicher aktiv Tuberkulösen mit positivem Sputumbefund.

Als dritte Gruppe folgen nun die Kurven von inaktiv Tuberkulösen.

Kurven inaktiver Tuberkulöser.



Wie die Abbildungen zeigen, gleichen diese Kurven fast denen des Normalserums, jedoch bestehen Unterschiede: Während die normale Antigenkurve im Vergleich zur Nativkurve ein fast gleiches Kurvenbild ergibt, die beiden Kurven übereinander fast parallel laufen, zeigen die Kurven der inaktiv Tuberkulösen ein anderes Verhalten. Der Kurvenverlauf des Antigenserums wie des Nativserums ist flacher als beim Gesunden, und der Kurvenabfall der Antigenkurve ist — wenn er auch weit im Bereich des Normalen liegt — geringer als der des Nativserums.

Bei der 34jährigen Patientin M. B., deren Krankengeschichte nun folgt (Kurve Nr. 101), wurde die Diagnose einer inaktiven Tuberkulose gestellt. In der Anamnese werden Erkältungskrankheiten mit Husten, Schnupfen, Halsentzündungen oft erwähnt. Bis zum 28. 6. 36 fühlte sich die Patientin immer ganz wohl. Damals fing sie zu husten an, spürte in beiden Schultern und links im Rücken starke Schmerzen. Der Arzt, der sie behandelte, stellte einen spezifischen Lungenprozeß fest. Bei der Aufnahme in der Lungenheilstätte am 28. 7. 36 klagte sie über Schwitzen während der Nacht und starke Rückenschmerzen. Husten und Auswurf waren nicht vorhanden.

Temperatur schwankte um 36,8°; S. R. 3, Hgbl. 84 %, leichte Lymphozytose.

Lungenbefund: Links Schallverkürzung über dem Untergeschoß vorn und seitlich. Atg etwas unrein. Rechts: Ohne Besonderheiten.

Röntgen-Bild: Linker Hilus leicht wolkig aufgelockert, die mediale Partie des 5. I. C. R. leicht getrübt. Rechts: Weiches Hilusband, Unterfeld in Höhe der 6. Rippe getrübt (Mammaschatten?). Tuberkelbazillen konnten in dem sehr geringen Sputum nicht nachgewiesen werden.

Nach etwa 4wöchentlichem Aufenthalt hatte sich das Infiltrat im linken Unterfeld, dessen spezifischer Charakter unsicher war, zurückgebildet. Beiderseits blieb der aufgelockerte Hilus und die betonte Streifenzeichnung in die Unterfelder bestehen. Patientin wurde am 11. 11. 36 mit der Diagnose:

Inaktive Hilusdrüsentuberkulose entlassen.

Die Kurve der serologischen Untersuchung zeigt einen vollkommen negativen Ausschlag, was für ein Abgeklungensein des tuberkulösen Prozesses oder gegen das Vorhandensein einer Tuberkulose überhaupt spricht. Auch die I. R. war hier eindeutig negativ.

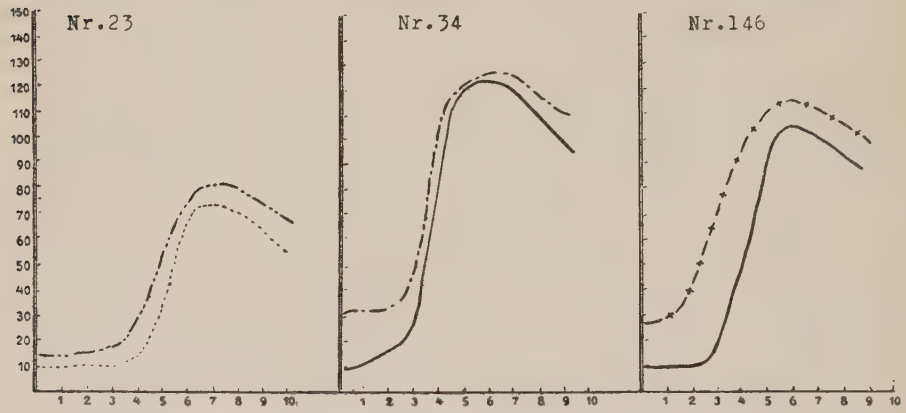
In einem anderen Falle (Kurve Nr. 93), wo ich die Krankengeschichte nicht weiter ausführen möchte, handelt es sich um eine Patientin, die nach zwei Thorakoplastiken geheilt ihrem Beruf nachgehen kann. Sie fühlt sich relativ gesund, S. R. beträgt 5, die Sputumuntersuchung auf Tuberkulose fiel negativ aus. Auch hier, wo eine aktive offene Tuberkulose nachgewiesen bestanden hat, und der Prozeß nun völlig zur Ruhe gekommen ist, zeigt die Kurve der serologischen Untersuchung negativen Ausschlag.

Etwas merkwürdig erscheinen zuerst die Kurvenbilder der vierten Gruppe. Sie stammen von solchen Patienten, die seit mehr als zwei Monaten mit dem künstlichen Pneumothorax behandelt worden sind. Die Kurvenbilder sehen wie die inaktiver Tuberkulose aus oder sogar wie die des Normalserums. Es wäre jedoch falsch, auf Grund des serologischen Untersuchungsergebnisses nach so kurzer Zeit der Pneumothoraxbehandlung die Tuberkulose als inaktiv anzusprechen.

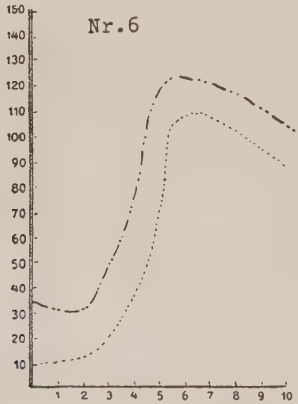
Kurven von Tuberkulösen mit Pneumothoraxbehandlung

Diese Ergebnisse würden jedoch mit der Mitteilung Klinke-Hensels übereinstimmen (an Weichsel), die besagt, daß mit dem Heilen des tuberkulösen Prozesses die Serumveränderungen relativ schnell verschwinden, und an einer anderen Stelle, daß die Empfindlichkeit der Methode nicht vom Infekt an sich bestimmt ist, sondern daß ein Fortschritt des Prozesses notwendig ist, um die Ver-

änderung auszulösen. (Siehe auch Hänel-Horster Klinische Wochenschrift 1933 S. 461.) Da die Anlage eines künstlichen Pneumothorax das Fortschreiten des Prozesses hemmt, ist daraus der negative Aus-



fall in diesen Fällen vielleicht erklärlich. Auch hier möchte ich als Beispiel eine Krankengeschichte anführen:



Als Kind hatte die jetzt 24jährige Patientin Masern und Scharlach, 1921 Ruhr, 1933 eine „Herzneurose". Im Februar erkrankte sie mit starkem Husten, hatte Auswurf. Die vom Arbeitgeber angeordnete Untersuchung ergab bei ihr einen spezifischen Befund. Patientin wurde am 16. 5. 36 in die Heilstätte aufgenommen. Bei der

Aufnahme fühlte sie sich müde und matt, hatte Kopf- und Rückenschmerzen, klagte über Appetitlosigkeit, Husten und Auswurf.

S. R. 7, Hgbl. 75 %, relative Lymphozytose. Temperatur schwankte um 37,4°.

Lungenbefund: Links ruhig, rechts: Schallverkürzung über Ober- und Mittelfeld. Atg hier vesicobronchial, mittel- bis feinblasiger Katarrh.

Rö-Bild: Links: Hilus breit. Rechts: fleckig-streifige Verschattungen des Obergeschosses, Hilus wolkig aufgelockert. Das Sputum ist schleimig-eitrig, in der Anreicherung werden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Am 9. 6. 36 Pneumothoraxanlage,

am 26. 8. 36 Pneumolyse.

S. R. 6; Temperaturen blieben auf 37,2—37,4°.

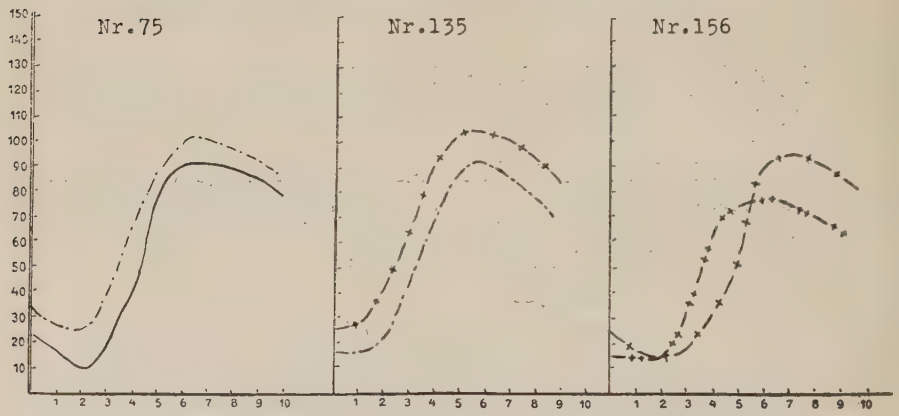
Nach der 4 Monate langen Heilstättenkur hatte sich der Allgemeinzustand der Patientin gebessert, der Lungenprozeß hatte sich beruhigt, Tuberkelbazillen waren im Sputum nicht mehr nachweisbar.

Trotz des sichbaren Erfolges der Kur konnte von einer Inaktivität des Prozesses nicht gesprochen werden. Es handelte sich immer noch um eine z. Zt. geschlossene, aber aktive progrediente, vorwiegend produktive Tuberkulose der rechten Lunge, während die serologische Kurve einen inaktiven Prozeß vermuten lassen würde. Nach der serologischen Kurve zu urteilen, liegt hier kein inaktiver, sondern ein in seinem Fortschreiten gehemmter Lungenprozeß vor.

Da man in dem oben beschriebenen Falle und in den übrigen mit Pneumothorax behandelten von einer Inaktivität dieser Prozesse nicht sprechen kann, sind sie in der Endauswertung zuungunsten der Methode bewertet worden.

Zur fünften Gruppe der von mir untersuchten Seren gehören diejenigen von Kranken, die teils mit der Diagnose Lungentuberkulose, teils zur Klärung der Diagnose überhaupt, teils als Gutachtenfälle in die Landesheilstätte überwiesen wurden. Bei den Kranken, bei denen mit aller Sicherheit klinisch eine Lungen- oder sonstige Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte, zeigten auch die Kurven den Verlauf wie die Normalkurven. Die Kurvenhöhen sind manchmal etwas niedrig, der Abfall ist jedoch groß. Als Beispiel führe ich die drei folgenden Kurvenbilder an. In keinem dieser Fälle handelt es sich um eine Tuberkulose. Auch die I. R., die ebenfalls gleichzeitig gemacht worden ist, hatte einen negativen Ausschlag.

Kurven von Kranken mit nicht spezifischen Lungenveränderungen.



Das folgende Krankenblatt stammt von einer 48jährigen Patientin M. H. (Kurve Nr. 75). Familienanamnestisch läßt sich nichts Wesentliches erheben. Vor etwa 2 Jahren — 1934 — hatte die Patientin einen Lungenkatarrh. Im Frühjahr 1936, nach schwerer Feldarbeit, fühlte sie sich nicht wohl, war schwach und müde und ging im Juni 1936 zum Arzt, der ein Lungenleiden feststellte und der Patientin eine Heilstättenkur ermöglichte. Bei der Aufnahme klagte Patientin über Müdigkeit, Schwäche, Hitzegefühl, schlechten Schlaf, Appetitlosigkeit. Ihr Ernährungszustand war gut, sie war jedoch auffalend blaß.

S. R. 80; Hgbl. 68 %. Patientin hatte fast keinen Husten und keinen Auswurf. Lungenbefund: Links: leichte Schallverkürzung über der Spitze, Atg war rein, hinten unten einzelne Rasselgeräusche. Rechts: Schallverkürzung über dem Oberfeld, Atg bronchial, keine Nebengeräusche.

Rö-Bild: Links in der Spitze einzelne Kalkflecke, wolkig, aufgetriebener Hilus. Rechte Spitze und 1. I. C. R. getrübt. Im lateralen Teil des 1. I. C. R. Gruppe von harten Fleckschatten. Verstärkte Ableitung vom Oberfeld zum Hilus. Zwerchfell unscharf und uneben. Auch in der Kultur und im Tierversuch konnten keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Die 2½ Monate dauernde Heilstättenkur vermochte nicht, den Hämoglobingehalt des Blutes zu steigern;

die Senkungsgeschwindigkeit blieb hoch. Der Lungen- und Rö-befund änderten sich nicht.

Da bei einer Senkungsgeschwindigkeit von 70—80, bei 68 % Hämoglobin, der Lungenprozeß sich fast gar nicht veränderte, da sich im Kultur- und Tierversuch Tuberkelbazillen nicht nachweisen ließen, wurde mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen, daß der Lungenprozeß nicht tuberkulöser Natur ist, sondern daß es sich hier um einen Tumor handelte. Die serologische Untersuchung ergab hier eine eindeutig negative Kurve; ebenso hatte die I. R. ein negatives Ergebnis. Auch vom Staatlichen Gesundheitsamt Neustadt (Oberschl.), dem die Patientin untersteht, wurde auf eine Anfrage vom 22. 1. 37 hin bestätigt, daß sich das Krankheitsbild wohl mehr nach der Seite des Tumors entwickelt, da die subjektiven Beschwerden der Patientin und die Schallverkürzung im 1. I. C. R. verstärkt, während die Rasselgeräusche relativ spärlich, eher vermindert waren.

Die Zahl der Fälle, die sicher tuberkulosefrei waren und die untersucht werden konnten — 23 —, ist zu gering, um abschließend sagen zu können, daß bei nicht spezifischen Lungenleiden oder bei Gesunden die Reaktion stets negativ ist, oder daß sie immer ein tuberkulöses Lungenleiden anzeigt, wenn sie eindeutig positiv ausfällt

Nun waren die Kurvenbilder in einem Teil der sicher aktiv Tuberkulösen zweifelhaft oder negativ. Die zweifelhaften Kurvenbilder mit dem nicht eindeutig verminderten Kurvenabfall ergaben sich oft in verdünntem Serum, so daß sie bei der Kontrolle mit unverdünntem Serum berichtigt werden konnten. Daher kommt es in der Endbewertung zu der an sich geringen Zahl der zweifelhaften Ausfälle. Die Kurven mit negativem Ausfall bei klinisch sicher nachgewiesener Tuberkulose waren im ganzen flacher, oft glichen sie ganz und gar dem Normalbild. Es sind dies Fälle, die gegen die Methode sprechen und ihr zur Last fallen. Wie sie sich auf die einzelnen Formen der Tuberkulose verteilen, werden die Tabellen weiter unten zeigen

Die untersuchten Seren stammen sämtlich von Gesunden und Kranken der Landesheilstätte; die Kranken waren zum überwiegenden Teil Frauen zwischen 18 und 40 Jahren. Auf die einzelnen For-

men der Tuberkulose sowie auf die Gesunden verteilen sich die Zahlen:

vorwiegend exsudativ	produktiv	inaktiv	keine Tbc
92	35	12	23

Wie es also bei den Kranken einer Heilstätte meist der Fall ist, bilden die aktiv Tuberkulösen den Hauptanteil der Untersuchten und unter ihnen wieder die vorwiegend exsudativen Formen, während die anderen Formen zahlenmäßig in den Hintergrund treten. Die folgende Tabelle zeigt, wie die Ergebnisse zahlen- und prozentmäßig bei den einzelnen Gruppen ausfielen.

	vorwiegend exsudativ	produktiv	inaktiv	keine Tbc
positiv	70 76 %	20 57,2 %	2 16,6 %	—
negativ	20 23,9 %	12 34,2 %	10 83 4 %	23 100 %
zweifelhaft	2 0,1 %	3 8,6 %		

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß von aktiv Tuberkulösen die mehr exsudativen Formen einen sicheren positiven Ausschlag zeigen. Mit einem positiven Ergebnis von 76 % bei 92 Fällen liegen die Ergebnisse nicht wesentlich unter den mit anderen Methoden durchgeführten serologischen Untersuchungen. Anders ist es bei den mehr produktiven Formen, wobei der negative Ausfall bei bestehender Aktivität größer ist als bei allen anderen Formen; das liegt an dem größtenteils gutartigen Charakter dieser Prozesse, die z. T. auch im Rückgang begriffen sind. Am besten und sichersten sind die Ausfälle bei der zwar geringen Zahl der inaktiven Tuberkulose, wo von 12 Seren nur 2 positiv reagierten. Da, wo sicher eine Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte, zeigte sich keine positive Reaktion. Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß von den 162 untersuchten Seren 123 (also 74 %) mit der klinischen Diagnose übereinstimmen, während 39 (also 22,9 %) mit der klinischen Diagnose nicht

übereinstimmten. Die zweifelhaften Fälle sind zuungunsten der Methode angerechnet worden; andererseits ist die Endbewertung so ausgeführt worden, daß bei den mit 2 Antigenen beschickten Seren jeweils die mit der klinischen Diagnose übereinstimmende Reaktion in der Endbewertung berücksichtigt wurde. Daraus ergibt sich eine etwas heraufgesetzte Zahl der mit der klinischen Diagnose übereinstimmenden Ausfälle in der Endbewertung.

Bei der Verwendung von 2 verschiedenen Antigenen, Tuberkulin Neuberg-Klopstock und Tuberkulin Witebsky-Klingenstein-Kuhn zeigten sich zwar im einzelnen Falle hier und da Unterschiede im Ausfall der Reaktion, zahlen- und prozentmäßig leisten aber beide in dieser Methode das gleiche.

mit der klinischen Diagnose übereinstimmend	Neuberg-Klopstock 71 %	98	Witebsky 40	71,2 %
nicht übereinstimmend	29 %	40	17	28,8 %
zusammen		138	57	

V. Die Methode Klinke-Hensel im Vergleich mit der Immunitätsreaktion nach Meinicke.

Ich komme nun auf die Paralleluntersuchungen zurück, die zugleich nach der Methode der Immunitätsreaktion nach Meinicke ausgeführt worden sind; es waren 51 Fälle, die nach beiden Methoden untersucht wurden. In drei oder vier Fälen von inaktiver Tuberkulose bezw. nicht tuberkulösen Lungenerkrankungen hatte ich beobachtet, daß die beiden Methoden gleiche negative Ergebnisse hatten. Das bewog mich, eine gewisse Zahl von Seren systematisch nach beiden Methoden zu untersuchen. Die beiden Methoden zeigten jedoch in diesen 51 Fällen in nur 66,5 % Uebereinstimmung. Wieder zeigte sich auch hier, daß dort, wo eine Tuberkulose klinisch mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, beide Methoden gleichzeitig negative Ergebnisse hatten. Anders bei den aktiven Formen der Tuberkulose: Während die Meinicke-Klärungs-Reaktion bei hochaktiven Formen mit schweren Einschmelzungen negative Ergebnisse hatte, was sich aus den biologischen Vorgängen leicht erklären läßt, zeigte die hier beschriebene Methode stark positive Ausfälle. Andererseits hatte

die Meinicke-Klärungs-Reaktion in den oben beschriebenen Pneufällen und in den Fällen produktiver Tuberkulose positive Ergebnisse, die bei der Klinke-Hensel-Reaktion z. T. negativen Ausschlag zeigten. Daraus erklärt sich die Abweichung der beiden Methoden im Endergebnis. Ebenso zeigt die Methode nach Klinke-Hensel mit der Blutkörperchensenkungsreaktion keine Uebereinstimmung. Sehr oft hat die Blutkörperchensenkungsreaktion schon normale Werte, während die Serumantigenkurve noch für Aktivität spricht; das Umgekehrte, daß die Senkungsgeschwindigkeit hoch bleibt, und die Kurve einen negativen Ausschlag anzeigt, habe ich nicht beobachtet. außer bei einer Kranken, bei der dann im Laufe der Untersuchungen der Verdacht auf Tumor sehr erhärtet wurde.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Die serologische Untersuchung auf Tuberkulose auf Grund der Kolloidphasenpufferung nach der Methode Klinke-Hensel hat mit Neuberg-Klopstock und Witebsky-Klingenstein und Kuhn als Antigene nicht so gute Ergebnisse wie die mit Alttuberkulin als Antigen. Dort stimmten 94 % (Klinke) bezw. 77 % (Klonau) mit der klinischen Diagnose überein, während das bei den hier verwandten Antigenen nur in 74 % der Fall war. Prognostisch ist die Methode nicht verwertbar. Wenn die Ergebnisse auch nicht wesentlich schlechter sind als die anderer serodignostischer Methoden überhaupt, so erfüllt sie jedoch nicht die Hoffnungen, die anfangs auf sie gesetzt worden sind, vor allem, wenn man die technischen Schwierigkeiten mit in Betracht zieht. Natürlich sind die annähernd 800 Fälle, die bisher überhaupt nach dieser Methode untersucht worden sind, zu gering, um ein abschließendes Urteil fällen zu können; außerdem ist noch nicht mit allen Antigenen gearbeitet worden. Vorläufig kann auch hier, wie bei so vielen serodiagnostischen Methoden nur gesagt werden, daß die positive Seroreaktion wohl für das Bestehen einer aktiven behandlungsbedürftigen Tuberkulose spricht, und dementsprechend verwendet werden kann, daß aber aus dem negativen Ausfall keine diagnostischen und prognostischen Schlüsse gezogen werden dürfen.

Literaturverzeichnis.

1. Klinke: Zeitschrift exper. Med. Bd. 76, S. 476, Jg. 1931.
2. Klinke: Biochem. Z. Bd. 197, S. 381, Jg. 1928.
3. Klinke und Hensel: Münch. med. Wschr. Bd. 52, Jg. 1931. „Serodiagnostik der aktiven Tuberkulose vermittels Untersuchung der Kolloidpufferung".
4. Klinke: Klin. Wschr. Bd. 1, Heft 7, Jg. 1933. „Erfahrungen mit der Reaktion auf aktive Tuberkulose nach Klinke-Hensel".
5. Klinke: Wschr. für Kinderheilkunde, Bd. 53, S. 48, Jg. 1932. „Serodiagnostik der aktiven Tuberkulose".
6. Klinke: Wschr. für Kinderheilkunde, Bd. 57, S. 49, Jg. 1933. „Zur serologischen Aktivitätsdiagnose der Tuberkulose vermittels Kolloidpufferung".
7. Weichsel: Wschr. für Kinderheilkunde, Bd. 53, S. 390, Jg. 1932. „Beitrag zum serologischen Nachweis aktiver Tuberkulose".
8. Pinner: Tuberkulosebibliothek Nr. 28, Jg. 1927.
9. Urbach: Klin. Wschr. Nr. 50, Jg. 1931. „Das Stufenphotometer in der klinischen Laborationstechnik".
10. Löwag: Dissertation Breslau 1932: „Beitrag zur Kolloidpufferung".
11. Klonau: Dissertation Breslau 1935: „Beitrag zur Serodiagnostik der Lungentuberkulose auf Grund der Kolloidphasenpufferung".
12. Krah und Witebsky: Zeitschrift für Immunforschung, Bd. 66. S. 59. Jg. 1930. „Studium über die Di-Bazillenantikörper".
13. D. Nekam Jr.: Beitr. zur Klink. Tbk. S. 13, Jg. 1935. Zur Frage der Komplementbildung bei Tuberkulose.
14. Ernst: Klin. Wschr. 1934, S. 838: „Zur Serologie der Tuberkulose".
15. Kattentidt: Zeitschrift für Tuberkulose, Heft 4, Jg. 1936.
16. Hannes: Tuberkulose 9, S. 67, Jg. 1929. „Ueber den praktischen Wert serologischer Untersuchungen bei Tuberkulose".
17. Dahr und Scheer: Med. Welt 1936, S. 1647. „Zur Serodiagnose der Tuberkulose".
18. Kaffka: Klin. Wschr. 1928. „Serodiagnostische Untersuchung und ihre Anwendbarkeit für die Klinik".
19. Klopstock: Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 63, S. 81, Jg. 1931. „Zur Serodiagnostik der Tuberkulose".
20. Klingenstein: Klin. Wschr. 1921, S. 23. „Zur klinischen Bewertung der spezifischen Blutänderung bei Tuberkulose".
21. Klingenstein, Wilk: Erg. Tuberkuloseforschung. V. 1933, S. 123. „Betrachtungen zur Serologie der Tuberkulose".

Lebenslauf.

Am 2. 1. 1913 wurde ich als Tochter des Steuerinspektors J. Piechotta in Rosdsin, Kr. Kattowitz geboren. Meine Schulzeit beendete ich am Staatl. Oberlyzeum in Oppeln mit der Reifeprüfung, die ich am 13. 2. 1932 bestand. Ich studierte in Breslau und Würzburg. Am 7. 12. 1937 beendete ich das Medizin. Staatsexamen an der Universität in Breslau. Seit dem 1. 1. 1938 arbeite ich als Medizinalpraktikant an der Landesheilstätte Oberschlesien in Ziegenhals.

Annemarie Piechotta.